

# USO DO CHATGPT NA INVESTIGAÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Gabriel Fontana Pereira<sup>1</sup>, Patrícia Campos da Rocha Loss<sup>2</sup>, Karine Lourenzone de Araujo Dasilio<sup>3</sup>, Jhuli Keli Angeli<sup>2</sup>, Fernanda Bravim<sup>3</sup>, Vera Cristina Woelffel Busato<sup>3</sup>, Nathalia de Paula Doyle Maia Marchesi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

<sup>2</sup> Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

<sup>3</sup> Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Multivix Vitória, Vitória – ES

## RESUMO

A evolução dessas tecnologias está cada vez mais rápida. Empresas de Tecnologia da Informação (TI) estão numa corrida para desenvolver tecnologias IA cada vez mais precisas, num ponto onde a eficiência é comparável a um humano, principalmente no formato de *chatbot* (CHOWDHURY, 2023). As interações medicamentosas são um caso peculiar na indústria farmacêutica, pois enquanto algumas interações são previsíveis dependendo da estrutura química do medicamento, seu local de ação e modificação de etapas do metabolismo de medicamentos (OSORIO-DE-CASTRO, 2017). O objetivo do estudo é de avaliar impacto do uso do assistente nas práticas clínicas do Farmacêutico com enfoque nas interações medicamentosas. Em 2020 foi introduzido GPT-3, o novo modelo conta com banco de dados de *Common Crawl*, um apanhado gigante de conteúdo em buscas na internet, outros contendo livros e a Wikipédia (KUCCHARAVY et. al, 2023). O diferencial desse modelo, foi o aumento no modelo transformador de Vaswani et. Al. Além disso, o modelo utiliza o sistema de *Few-Shot*, ou seja, para determinada tarefa, o modelo é treinado com alguns exemplos da tarefa, para que possa aplicar o princípio em determinado *prompt* (BROWN et, al, 2020). Fica claro a velocidade com que os grandes modelos de linguagem vêm se aperfeiçoando ao longo dos últimos anos. Se em 2021 não se prestava atenção as tecnologias I.A da OpenAI, no final de 2022 ChatGPT já é usado por milhões de pessoas ao redor do mundo.

Palavras-chave: ChatGPT, Interação medicamentosa, Investigação.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos a indústria farmacêutica de ponta tem se aproveitado dos modelos de *big data* como primeiros passos na confecção de novas drogas (ROHANet. AI, 2021). Esses modelos, sendo parte do estudo de Inteligência Artificial (IA) podem ser revolucionários em várias áreas na pesquisa de novas drogas, incluindo diminuição no tempo de pesquisa, levando a redução de custos, diminuindo o tempo de trabalho dos pesquisadores (MATSUZAKA e YASHIRO, 2022). A evolução dessas tecnologias está cada vez mais rápida. Empresas de Tecnologia da Informação (TI) estão numa corrida para desenvolver tecnologias IA cada vez mais precisas, num ponto onde a eficiência é comparável a um humano, principalmente no formato de *chatbot* (CHOWDHURY, 2023). As interações medicamentosas são um caso peculiar na indústria farmacêutica, pois enquanto algumas interações são previsíveis dependendo da estrutura química do medicamento, seu local de ação e modificação de etapas do metabolismo de medicamentos (OSORIO-DE-CASTRO, 2017), outras só são verificadas com meses ou anos do medicamento já em uso no mercado (MOTA et al, 2021). Outra desvantagem é a demora para encontrar informações confiáveis online,

principalmente para encontrar informações específicas que o profissional talvez não tenha tanta familiaridade. A legislação brasileira é muito clara nas atribuições do Farmacêutico quanto a orientação, esclarecimento quanto as interações medicamentosas (BRASIL, 2014). No mercado existem alternativas para esse problema, com sites como *GREGHI*, e *INTERAGE* (M2FARMA, 2021), porém, além de serem pouco divulgados, tem a desvantagem de serem serviços pagos. Outra alternativa seria utilizar as próprias ferramentas de buscas como Google, Siri, Alexa (VEDOVATE, 2021), porém demanda tempo de busca, leitura, cruzamento de informações entre vários artigos científicos e literatura de consulta na área farmacêutica. Seria ideal um aplicativo que pudesse auxiliar o profissional diretamente, facilitando a obtenção de informação para maximizar o tratamento e administração do tratamento do paciente. Em novembro de 2022, a empresa de tecnologia OpenAI lança para o público geral seu novo ChatGPT. Sendo altamente interativo, revolucionário e capacitado, o aplicativo ganhou milhões de usuários em sua primeira semana (ROOSE, 2022). O aplicativo foi treinado em modelo de linguagem GPT 3.5 (generative pre-training transformer 3.5), que o dota de poder de gerar respostas em texto para qualquer comando que o usuário colocar no chat do aplicativo. Seu principal diferencial é a capacidade de entender e manter contexto de uma conversa, ou seja, pode auxiliar grandemente em várias tarefas (OPENAI, 2022). Não demorou para que fossem testadas aplicações em saúde utilizando o aplicativo. Num artigo publicado em 2023, verificou-se respostas do assistente virtual a questionamentos sobre a vacinação contra Covid-19, principalmente envolvendo teorias da conspiração, sendo promissores os resultados ao coincidirem com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) (SALLAM et. Al, 2023). As limitações do aplicativo incluem seu banco de dados sendo treinado com grande gama de estudo publicados até 2021, tendo pouco conhecimento sobre eventos a frente desse ano. O modelo ainda pode gerar respostas bem articuladas, com informações incorretas, além de ter dificuldade de identificar de onde saíram as informações que ele provê (OPENAI, 2022). Segundo Abdullah et. Al (2023), o produto da OpenAI mostra sua capacidade a atingir notas altas quando apresentado a exames de licença médica nos EUA, o USMLE (Exames de Licença Médica nos EUA) (ABDULLAH et. Al, 2023). Com foco em interações medicamentosas, o presente projeto de pesquisa visa analisar as respostas do ChatGPT, do ponto de vista qualitativo e profundidade de conhecimento, sempre lembrando das limitações explicitadas pela própria empresa.

Os assistentes IA, como *ChatGPT* surgiram há pouco tempo e já possuem uma grande base de usuários (ROOSE, 2022). Prometendo assistir o indivíduo em várias tarefas rotineiras e profissionais, faz-se necessário olhar com critério o impacto dessa ferramenta para profissionais de saúde. Um farmacêutico pode utilizar dessa ferramenta de várias maneiras, como melhor forma de falar ao paciente sobre interações medicamentosas, utilizar as ferramentas do assistente para controlar estoque, resumo imediato sobre algum conceito pertinente, enfim otimizando o tempo do profissional. No entanto, a tecnologia, apesar de avançar exponencialmente (KUCHARAVY et. al, 2023), não é precisa em todos os pontos e, no momento não

deve ser usada com confiança total. O presente trabalho visa analisar até que ponto essa ferramenta pode ser utilizada pelo profissional de forma pertinente.

A utilização de ChatGPT nas mais diversas áreas de atuação já é uma realidade, principalmente no meio acadêmico (ABDULLAH et. Al, 2023). Há preocupação quanto a ética relacionada ao uso desse aplicativo para auxiliar na clínica, na assistência de pacientes. Porém é inegável o poder da ferramenta (ABDULLAH et. Al, 2023), bem como é iminente seu potencial de desenvolvimento com o lançamento do GPT-4, ainda não liberado para o público geral, apenas mediante pagamento de inscrição mensal (OPENAI, 2023). De que forma o farmacêutico poderá se beneficiar ao utilizar o *ChatGPT* para consultar interações medicamentosas, visando eficiência na assistência farmacêutica?

O presente projeto de pesquisa tem como objetivo central a análise das respostas do ChatGPT a perguntas relacionadas a interações medicamentosas, comparado com literatura já publicada. Verificar conformidade das respostas com literatura de consulta. Averiguar o grau de especificidade que o assistente pode chegar no que tange interações medicamentosas. Levantar limitações do uso do assistente quanto a identificação, prevenção e cuidados para interação medicamentosa. Avaliar impacto do uso do assistente nas práticas clínicas do Farmacêutico com enfoque nas interações medicamentosas.

A hipótese que se pode gerar é que o farmacêutico poderá utilizar o ChatGPT como ferramenta inicial para sanar dúvidas sobre interações medicamentosas, desde que se leve em conta as limitações do modelo, sempre buscando mais de uma fonte para validar sua resposta.

## **DESENVOLVIMENTO**

As interações medicamento-medimento podem aumentar conforme a quantidade de fármacos utilizados num tratamento. Nesse tipo de interação medicamentosa o resultado pode ser variado, como potencializar o efeito terapêutico, inativação do fármaco, efeito adverso, ou ainda não ocorrer alteração clínica considerável (OSORIO-DE-CASTRO, 2017). Grande parte dessas interações são devidamente testadas e investigadas nos testes para introdução de novo fármaco na população (MAEDA, et al, 2021). Esses eventos podem acontecer na absorção, distribuição, biotransformação e eliminação de fármacos. Logicamente, fármacos que alterem alguma dessas etapas terão potenciais efeitos na administração de outros medicamentos. A absorção é definida pela transferência do fármaco do local onde é administrado até cair na corrente sanguínea. Essa absorçãoacontece na extensão do trato gastrointestinal (TGI). Um dos medicamentos utilizados para tratar úlceras, como omeprazol, inibe irreversivelmente a bomba de prótons H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase (Hidrogênio/Potássio - ATPase), tendo como efeito a supressão da secreção de ácido gástrico (HILAL-DANDAN e BRUNTON, 2015). Se coadministrado com fármacos que dependem da acidez gástrica, o fármaco pode potencialmente suprimir ou aumentar a absorção destes. Se administrado junto a cetoconazol, por exemplo, o antifúngico pode ter sua absorção reduzida, enquanto coadministrado a digoxina, com uso no

tratamento de insuficiência cardíaca congestiva, a absorção pode aumentar em até 10% (OMEPRAZOL [Bula]).

O Ministério da Saúde, na Resolução RDC nº 60, de 17 de dezembro de 2010, define interação medicamentosa como

“[...] resposta farmacológica ou clínica causada pela interação de medicamento-medicamento, medicamento-alimento, medicamento- substância química, medicamento- exame laboratorial e não laboratorial, medicamento-planta medicinal, medicamento-doença cujo resultado final pode ser a alteração dos efeitos desejados ou a ocorrência de eventos adversos” (BRASIL, 2010).

A lei 13.021 de 2014, que dispõe sobre as atividades do profissional farmacêutico, mostra que é parte de sua função orientar o paciente, entre outras atribuições, quanto as possíveis interações medicamentosas (BRASIL, 2014).

Na distribuição, o fármaco é carregado até o seu local alvo através da circulação. No compartimento vascular, parte do fármaco que atinge a circulação pode interagir com proteínas plasmáticas, por exemplo a Albumina, formando o complexo fármaco-proteína, que reduz a concentração do princípio ativo no local de ação. Este é um evento que deve ser levado em conta na coadministração de medicamentos que tenham afinidade a essas proteínas (GOLAN, 2021). A varfarina sódica em comprimido de 5mg é um anticoagulante usado no tratamento de tromboembolismo venoso, prevenção de embolismo sistêmico, e prevenção de acidente vascular cerebral (VARFARINA [Bula]). A Aspirina® em comprimido de 500mg é utilizada no tratamento de cefaleia e no alívio de dor e febre em resfriados leves. Uma das características da Aspirina® é sua grande afinidade com as proteínas plasmáticas (ASPIRINA® [Bula]). Se coadministradas a Varfarina e Aspirina®, o anti-inflamatório tem mais afinidade as proteínas do que o anticoagulante, fazendo a concentração plasmática do segundo aumentar, potencializando seu efeito, gerando possível potencial hemorrágico (Santana et. Al, 2015).

A maioria dos fármacos são lipofílicos (apolares), na biotransformação há adição de grupos funcionais via reação de oxirredução, que os tornam mais polares passivos de excreção renal. Esse evento acontece nos hepatócitos do fígado, com enzimas produzidas nos microssomos do retículo endoplasmático rugoso. Uma enzima fundamental neste processo é a citocromo P450 (CYP). Ela é uma potente oxidase terminal e, aliada a baixa especificidade de seu substrato, permite a oxidação de muitos fármacos (KATZUNG, 2023). Alguns medicamentos têm característica de induzir ou inibir a CYP450. Na indução, o mecanismo é o aumento da síntese das enzimas microssomais (como a CYP450), e/ou a redução da destruição dessas enzimas. Medicamentos que causam inibição enzimática, diferem no seu mecanismo de ação (RITTER et. al, 2022). Ao induzir a CYP450, há a redução da intensidade da dose, pois aumenta a biotransformação. Outro efeito da inibição enzimática é aumento da concentração do fármaco na circulação, acarretando possíveis efeitos tóxicos (WANNMACHER, 2017).

Após a biotransformação, o fármaco ou seu metabólito, serão excretados pelo corpo. A via mais comum de excreção é a via renal. O fármaco não ligado a proteína plasmática no sangue, ao chegar no glomérulo renal é filtrado e preparado para

excreção. O líquido tubular renal é naturalmente ácido, promovendo sequestro pelo pH de fármacos que são bases fracas. Esse mecanismo é importante quando se visa a eliminação rápida de fármacos administrados em dose tóxica. O fenobarbital é um barbitúrico ácido fraco. Sua superdosagem, ou ainda dosagem normal, porém em pacientes com doença hepática, pode causar efeitos sedativos e hipnóticos. Uma forma de amenizar o problema é a administração de bicarbonato de sódio no paciente. Um ácido fraco numa urina alcalina assumirá a forma ionizada, ocorrendo sequestro pelo pH, fazendo o fármaco ser excretado mais rapidamente (GOLAN, 2021).

As interações farmacodinâmicas dizem respeito às alterações na magnitude dos efeitos fisiológicos dos medicamentos. Esses efeitos podem ser de forma sinérgica, onde os efeitos dos medicamentos são complementares, ou de forma antagônica, onde um antagoniza outro medicamento, normalmente por competição no mesmo sítio ativo (OSORIO-DE-CASTRO, 2017). Quando o efeito da administração de dois fármacos é complementar, ou seja, os efeitos são somados, tem-se uma ação farmacológica aditiva. No efeito sinérgico, a coadministração dos fármacos tem efeito maior do que a soma dos efeitos dos fármacos administrados isoladamente. No antagonismo, como o nome sugere, um fármaco pode reduzir ou até inibir a ação de outro (FORD, 2019). Um exemplo de sinergismo maléfico é a coadministração de varfarina com Aspirina® (em altas doses), podendo diminuir a síntese de fatores de coagulação, levando a potencial hemorrágico (KATZUNG, 2023).

Historicamente, tecnologia está atrelada tanto à confecção de um novo produto, quanto ao emprego de uma nova técnica, ou método de trabalho. A tecnologia na saúde pode ser entendida como método atrelado a bases científicas, com objetivo de produzir técnicas cada vez mais eficientes e econômicas (NOVAES, 2020). Essas técnicas vêm sendo aplicadas em medicamentos, dispositivos médicos, triagem de diagnóstico e procedimentos médicos constituem tecnologia em saúde. Um dos exemplos mais notáveis historicamente de tecnologia em saúde, no que tange técnicas e avanços científicos é o transplante, tanto em técnicas cirúrgicas, como no fundamental desenvolvimento de imunossupressores.

Não apenas a inovação por si só é fundamental para os avanços das ciências biológicas, mas também a forma de aplicação e incorporação das técnicas e tecnologias no setor da saúde, levando em conta aspectos sociais e econômicos. Na gestão de tecnologias em saúde estão processos de levantamento, incorporação, difusão das ideias, balanço entre uso e retirada de tecnologias no sistema de saúde. Segundo a Portaria 2.510 de 19 de dezembro de 2005, essas tecnologias avaliadas incluem “medicamentos, materiais, equipamentos e procedimentos, sistemas organizacionais, educacionais, de informações e de suporte, e programas e protocolos assistenciais”.

Desde 2003 a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) atua na regulação econômica de novas tecnologias em medicamentos através da ATS (Avaliação de Tecnologias em Saúde) (COELHO et. Al, 2023). Em 2004 era criado o Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT), seria responsável pela implantação e disseminação da ATS no SUS (Sistema Único de Saúde). Em 2005, foi implementada a Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde, com objetivo similar ao

DECIT. Em 2006, é criada a CITEC (Comissão para Incorporação de Tecnologias), pelas portarias nº 152/2006 e nº 3.323/2006. Apenas em 2009, mediante portaria nº 2.690, foi criada a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS), política auxiliar na gestão dos processos da ATS. Em 2011, visando incorporar tecnologias no SUS, foi definida a lei nº 12.401/2011 que criava a CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS). Mesmo com extenso arcabouço de administração, avaliação, e de sistemas organizacionais, as ATS ainda não dispões de grande transparência quanto as suas avaliações, no que diz respeito a metodologias científicas e sociais, tendo como exemplo a incorporação do nusinersena ao SUS (NOVAES, 2020).

O desenvolvimento da Inteligência Artificial (IA) está atrelado ao uso dos computadores. Na Segunda Guerra Mundial havia necessidade de desenvolver um método para avaliar e manejar balística, quebra de códigos e cálculos complexos, sendo necessário a implementação de projetos de computadores. Com o final da guerra, o computador foi implementado não só no âmbito militar, como também científico, empresas, indústrias, além de serem aprimorados *hardware* e *software*. Foi em 1956, numa conferência na *Darmouth College*, na Universidade de New *Hampshire*, reunida por John Macarthy que foram estudadas as primeiras bases para IA (DICK, 2019). IA é um ramo das ciências da computação que utiliza algoritmos que a torna capaz de emular inteligência humana, como reconhecer um problema, analisar dados e tomada de decisões. Para tal fim também são necessários grandes volumes de dados dos mais variados tipos, sendo chamado *BigData*. (LOBO, 2018). A IA é tão amplamente utilizada no dia a dia que as pessoas não se dão conta. Alguns exemplos são os mecanismos de busca da *Google*, assistentes virtuais como Siri, Alexa e sistemas de pesquisa por voz (VEDOVATE, 2021). Com o aumento do poder de processamento dos computadores, foram criados métodos para possibilitar a IA a adquirir conhecimento de forma automática, através de grandes quantidades de dados (*big data*) conhecida como *machine learning*. Outro ramo da IA é o *Deep Learning*. A diferença é que o segundo necessita de menos interferência humana em sua forma de aprendizado (DICK, 2019).

Modelos de AI precisam de grandes quantidades de dados, várias empresas de tecnologia, por exemplo a Google e IBM, possuem bancos de dados destinados ao aprendizado da máquina. Em 2016, o banco de dados da Google, *Tensorflow*, auxiliou na identificação de retinopatia diabética, condição que pode ocasionar cegueira, através da análise de imagens (WIRED, 2016). Um estudo de revisão sistemática sobre previsão de complicações na gravidez, utilizando sistemas de aprendizado profundo, revelou um total de dezesseis previsões de complicação, principalmente prematuridade e pré-eclâmpsia. As previsões mais acuradas utilizavam algoritmos robustos pautados em aprendizado profundo o *support vector machine* e *XGBoost*, tendo acurácia de 95.7% e 99.7% respectivamente (BERTINI, 2022).

A organização de tecnologia OpenAI foi fundada em 2015, por Sam Altman, Reid Hoffman, Peter Thiel, Elon Musk, Greg Brockman, Jessica Livingston, *Amazon Web Services*, *Infosys* e *YCRResearch*. Com U\$ 1 bilhão em investimento, a organização sem fins lucrativos tinha o objetivo de desenvolver a inteligência artificial de maneira

ética. Por ser uma organização sem “barreiras financeiras” tinha objetivo de colaborar com outras instituições, deixando suas patentes e pesquisas abertas ao público (BBC, 2015). Com cada vez mais dispendiosas quantidades de poder computacional necessárias para conduzir os projetos da *OpenAI* e desenvolvimento de tecnologias de IA, em 2019 a empresa mudou sua estratégia de investimento, com o objetivo de gerar lucro necessário para desenvolver supercomputadores IA. Além disso, de outra forma a empresa não conseguiria atrair novos investidores, principalmente com as gigantes em tecnologia *Google* e *Amazon* desenvolvendo seus próprios setores de aplicações em IA (COLDEWEY, 2019). Em 2020 a empresa lançou seu modelo linguagem GPT-3, (*Generative Pre-Training Transformer 3*), treinado em grande base de dados com mais de 175 bilhões de parâmetros (BUSSLER, 2020). Dando qualquer comando ao GPT-3, ele dará uma resposta em linguagem natural, necessitando apenas treiná-lo em alguns exemplos de tarefas (PILIPISZYN, 2021). Apenas em 2022 a *OpenAI* entrou no radar do público geral ao lançar seu *chatbot* (um bot que simula conversação humana) construído usando o GPT-3.5, o *ChatGPT*. Seu diferencial foi na forma de articular suas respostas, em detalhes e de forma coesa, além de seguir o contexto apresentado em comandos anteriores do usuário. Foi lançado de forma aberta no próprio site da empresa. O modelo do *ChatGPT* funciona com treinamento no *API* (*Application Programming Interface* - Interface de Programação de Aplicação) da própria *OpenAI*, com base de dados de arquivos dos mais diversos campos do conhecimento, sendo essa etapa o próprio aprendizado profundo da máquina. A seguir a equipe da empresa ajusta as possíveis respostas do aplicativo num sistema de recompensas (classificando as respostas entre ótimas ou não, por exemplo). Esse sistema, aliado ao GPT-3 original é o chamado GPT-3.5 (OPENAI, 2022).

O *ChatGPT* é baseado no modelo de linguagem *GPT-3.5*. Um modelo de linguagem, especificamente *NLP* (Natural Processing Language – Processamento de Linguagem Natural), é um segmento da ciência computacional, principalmente em estudos de IA, que se preocupa em dotar computadores com a capacidade de entender textos da mesma forma que um humano entenderia. *NLPs* integrados com modelos de aprendizado da máquina são utilizados em vários serviços como detecção de mensagens potencialmente perigosas em serviços de *e-mail*. O sistema de tradução do Google tradutor também utiliza *NLPs* (IBM, s. d.). Conceitos de *NLPs* são incorporados nos chamados *LLMs* (Large Language Models – Grandes Modelos de Linguagem), assim chamados por utilizarem quantidades massivas de dados.

*LLMs* não entendem palavras como humanos entendem. O sistema utilizado é de aproximação de significado entre *tokens* (que seriam partes semelhantes de uma palavra) que funcionam como guia para a máquina escolher, dentro da grande base de dados em que foi treinada, qual próximo token se encaixa ao contexto apresentado no comando enviado pelo usuário. O *LLM* funciona de forma probabilística, ou seja, se dado algum comando à máquina, ela vai analisar, no banco de dados, qual a próxima palavra que tem mais chances de se encaixar ao contexto proposto pelo comando do usuário, e faz o mesmo processo para o resto dos *tokens* de sua resposta (KUCCHARAVY et. al, 2023). Avanços nos modelos de *LLMs* permitiram que o sistema

fosse treinado de forma a ter “gatilhos” específicos para que o computador entendesse o contexto apresentado, ao invés de ter de analisar todos os *tokens* anteriores (BAHDANAU et. Al, 2015). Em 2017, através de demonstrações feitas por Vaswani et. Al, no artigo “Attention Is All You Need”, demonstrava que apenas essa arquitetura de *tokens* específicos com “gatilhos” de atenção para o computador eram suficientes para o modelo *LLM*, ou seja, a eficiência de um modelo de linguagem estaria diretamente relacionada a quantidade de gatilhos específicos treinados, que por sua vez indica que está relacionado ao tamanho da base de dados utilizada. (VASWANI, 2017).

Para gerar texto, o modelo *LLM* proposto por Vaswani et al., o *Trasformer* (Transformador), pode ser treinado para usar duas estratégias de geração: *Autoregressive* e *Autoencoder*. Modelos autoregressivos são treinados analisar o token anterior para completar o sentido do texto criado. Esses modelos podem ser pré-treinados em lotes contendo enunciados chave que indiquem para a máquina o contexto mais provável que ela possa usar para completar o texto. Ainda, para que a máquina gere textos ela precisa de um comando do usuário. Nesse processo ela identifica o contexto do comando e utiliza um sistema probabilístico randômico que escolhe tokens nos dados em que foi treinada de forma a escolher “palavras” que tenham a maior probabilidade de continuar o contexto desejado. Por exemplo, se a máquina identificar que apenas uma palavra no seu *dataset* é a mais provável de aparecer (por exemplo em perguntas com apenas uma resposta) então ela vai gerar essa palavra no resultado. Se o caso for de mais de uma palavra com alta probabilidade de ser a resposta, então a máquina escolherá randomicamente *entre* essas com alta probabilidade (KUCCHARAVY et. al, 2023).

O primeiro modelo GPT foi apresentado em detalhes ao público pela OpenAI em 2019 no artigo “*Improving Language Understanding by Generative Pre-Training*”. O modelo utiliza o Transformador Vaswani et. Al., treinado no *dataset BookCorpus*, contendo uma miríade de livros não publicados. O GPT-1 utiliza duas etapas de treinamento. A primeira é *unsupervised pre-training* (treinamento não supervisionado), onde o objetivo é uma generalização dos *tokens* para atingir um bom ponto inicial para geração. A segunda é *semi-supervised learning* (aprendizado semi-supervisionado) que mescla tanto *data* catalogada quanto *data* a fim de melhorar o modelo para determinada tarefa (RADFORD et al, 2018). Levando em conta a tendência de modelos de linguagem cada vez maiores, o GPT-2 foi introduzindo um ano depois, com diferença apenas no tamanho do banco de dados utilizado, agora também treinado na rede social *Reddit*, objetivando gerar textos atrativos para leitores. O maior modelo do GPT-2 contém 1.5 Bilhões de parâmetros (KUCCHARAVY et. al, 2023).

Em 2020 foi introduzido GPT-3, o novo modelo conta com banco de dados de *Common Crawl*, um apanhado gigante de conteúdo em buscas na internet, outros contendo livros e a Wikipédia (KUCCHARAVY et. al, 2023). O diferencial desse modelo, foi o aumento no modelo transformador de Vaswani et. Al. Além disso, o modelo utiliza o sistema de *Few-Shot*, ou seja, para determinada tarefa, o modelo é treinado com alguns exemplos da tarefa, para que possa aplicar o princípio em determinado *prompt*

(BROWN et, al, 2020). Em 2022, A OpenAI lança a versão mais refinada do GPT 3, o GPT 3.5, com *Reinforcement Learning From Human Feedback (RLFH)*, um sistema de ranqueamento de respostas feitas pela máquina, feito por humanos para treinar respostas otimizadas para tarefa, uma aplicação disso é a redução de respostas contendo conteúdo danoso. O ChatGPT usa o modelo GPT 3.5, na forma de um assistente virtual treinado para dar respostas detalhadas para *prompts* inseridos pelos usuários (OPENAI, 2022).

## CONCLUSÃO

Fica claro a velocidade com que os grandes modelos de linguagem vêm se aperfeiçoando ao longo dos últimos anos. Se em 2021 não se prestava atenção as tecnologias I.A da OpenAI, no final de 2022 ChatGPT já é usado por milhões de pessoas ao redor do mundo. Em 2023, já é discutido os impactos sociais, econômicos e políticos que as ramificações dessa tecnologia podem afetar. Mesmo nas tecnologias de saúde, há a possibilidade do uso de GPT4 para auxiliar na administração em níveis como atenção básica a saúde. Ainda que a própria empresa afirme que o aplicativo não é confiável em todos os casos, ainda mais por sua capacidade de apresentar informações incorretas de forma convincente, é claro que o profissional farmacêutico deve tirar proveito dessa ferramenta para auxiliar seu dia a dia.

## REFERÊNCIAS

ABDULLAH, I. S.; LOGANATHAN, A.; LEE, R. E., ChatGPT & Doctors: The Medical Dream Team. **Medicine & Health Science Commons**, 2023. Disponível em:< [https://hsrc.himmelfarb.gwu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1007&context=smhs\\_URGENT\\_Matters](https://hsrc.himmelfarb.gwu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1007&context=smhs_URGENT_Matters)>. Acesso em: 26 mar. 2023.

Aspirina. [Bula]. Bitterfeld: Bayer Bitterfeld GmbH. Disponível em:< <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351210118200770/>> Acesso em: 16 mar. 2023

BAHDANAU, D.; CHO, K.; BENGIO, J. Neural Machine Translation by Jointly Learning to Align and Translate. **ICLR**, 2015. Disponível em:< <https://arxiv.org/abs/1409.0473>>. Acesso em: 24 mar. 2023

BERTINI, A. et. al, Using Machine Learning to Predict Complications in Pregnancy: A Systematic Review. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 9 ,2022. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8807522/>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

BRASIL, **Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014**. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília: Presidência da República, [2014]. Disponível em:<[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2014/lei/113021.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2014/lei/113021.htm)>. Acesso em: 14 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Estabelece frases de alerta para princípios ativos e excipientes em bulas e rotulagem de medicamentos.** Brasília, DF: Ministério da Saúde. 17 dez 2010. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0060\\_17\\_12\\_2010.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0060_17_12_2010.html). Acesso em: 14 mar. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Norma Federal. **Portaria MS nº 2.510, de 19 de dezembro de 2005.** Brasília, 2005. Disponível em: < [https://www.normasbrasil.com.br/norma/portaria-2510-2005\\_193542.html](https://www.normasbrasil.com.br/norma/portaria-2510-2005_193542.html) > Acesso em: 19 mar. 2023.

BROWN, T. B; et al. Language Models are Few-Shot Learners. **Advances in Neural Information Processing Systems 33: Annual Conference on Neural Information Processing Systems**, 2020. Disponível em: < [https://proceedings.neurips.cc/paper\\_files/paper/2020/file/1457c0d6bfc4967418bfb8ac142f64a-Paper.pdf](https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2020/file/1457c0d6bfc4967418bfb8ac142f64a-Paper.pdf) >. Acesso em: 24 mar. 2023.

BUSSLER, Fredrick. Will The Latest AI Kill Coding?. **Towardsdatascience**. 2020. Disponível em: <<https://towardsdatascience.com/will-gpt-3-kill-coding-630e4518c04d>>. Acesso em: 23 mar. 2023

COELHO, B. E.; de OLIVEIRA, C. H.; CIRILO, C. N. H. et. al, **Guia Para Organização e Funcionamento dos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde**. 1. ed.. Brasília, 2023. Disponível em: < [https://www.gov.br/ebserh/pt-br/ensino-e-pesquisa/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/GuiaParaOrganizaodosNcleosdeAvaliaodeTecnologiasemSade\\_VF\\_Corrigida.pdf](https://www.gov.br/ebserh/pt-br/ensino-e-pesquisa/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/GuiaParaOrganizaodosNcleosdeAvaliaodeTecnologiasemSade_VF_Corrigida.pdf) >. Acesso em: 11 maio. 2023

COLDEWEY, Devin. OpenAI shifts from nonprofit to 'capped-profit' to attract capital. **Techcrunch**. 2019. Disponível em: <<https://techcrunch.com/2019/03/11/openai-shifts-from-nonprofit-to-capped-profit-to-attract-capital/>>. Acesso em: 22 mar. 2023

FORD. S. M. **Farmacologia Clínica**. Tradução de Patricia Lydie Voeux. 11. ed. Riode Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

GOLAN, D. E. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. Tradução de Patricia Lydie Voeux, Maria de Fátima Azevedo. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

Google's AI Reads Retinas to Prevent Blindness in Diabetics. **WIRED**, 2016. Disponível em: <<https://www.wired.com/2016/11/googles-ai-reads-retinas-prevent-blindness-diabetics/>>. Acesso em: 21 mar. 2023

HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L.L. **Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman**. Tradução de Augusto Langeloh, Beatriz Araújo do Rosário, Carlos Henrique de Araújo Cosendey et. Al. 2. ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2015.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica e clínica**. Tradução de Adriane Ribeiro Rosa et. al. 15. ed. Porto Alegre: AMGH, 2023.

KUCHARAVY, A. et. al, Fundamentals of Generative Large Language Models and

Perspectives in Cyber-Defense. **Cornell University**, 2023. Disponível em:< <https://arxiv.org/abs/2303.12132>>. Acesso em: 23 mar. 2023.

DICK, S., Artificial Intelligence. **Harvard Data Science Review**, v. 1, n. 1, 2019. Disponível em:< <https://hdsr.mitpress.mit.edu/pub/0aytgrau/release/3> >. Acesso em: 11 maio. 2023.

LOBO, L. C., Inteligência artificial, o Futuro da Medicina e a Educação Médica. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 42, n. 3, p. 3-8, 2018. Disponível em:< <https://www.scielo.br/j/rbem/a/PyRJrW4vzDhZKzZW47wddQy/?lang=pt>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

LORENZETTI, J. et. Al. Tecnologia, inovação tecnológica e saúde: uma reflexão necessária. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 432-440, 2012. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/tce/a/63hZ64xJVrMf5fwsBh7dnnq/?format=html&lang=pt>>. Acesso em: 19 mar. 2023.

MATSUZAKA, Y.; YASHIRO, R Applications of Deep Learning for Drug Discovery Systems with BigData. **Biomedinformatics**, v. 2, p. 603-624, 2021. Disponível em:< <https://www.mdpi.com/2673-7426/2/4/39>>. Acesso em: 26 mar. 2023.

MAEDA, K.; HISAKA, A.; ITO, K.; OHNO, Y.; ISHIGURO, A. SATO, R., NAGAI, N. Classification of drugs for evaluating drug interaction in drug development and clinical management. **Drug Metabolism and Pharmacokinetics** v. 41, 2021. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1347436721000355?token=855B3FDDE952EAC6F7F537DD47737A84CC9781AC078199815535831398A305BF466CBDC7353E3463D18B4882D9123432&originRegion=us-east-1&originCreation=20230510153234>>. Acesso em: 10 maio. 2023.

MOTA, D. M; VIGO, A; KUCHENBECKER, R. S, Formulários de notificação de reações adversas a medicamento nos sistemas de farmacovigilância do Brasil e outros doze países latino-americanos: análise comparativa. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1245-1257, 2021. Disponível em:< <https://doi.org/10.1590/1413-81232021264.06202019> >. Acesso em: 26 mar. 2023.

NOVAES H. M. D., A Avaliação das Tecnologias em Saúde: origem, desenvolvimento e desafios atuais. Panorama internacional e Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 36, n. 19, p. 1-10, 2020. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/csp/a/6p3SzRQKCpcR678Btk5xVyQ/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

Omeprazol. [Bula]. São Paulo. EMS S/. Disponível em:< <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/253510119560151/>>. Acesso em: 15 mar. 2023

Onde consultar interações medicamentosas. **M2FARMA**, 2021. Disponível em: < <https://m2farma.com/blog/pesquisar-interacoes-medicamentosas>>. Acesso em: 26 mar. 2023

OPENAI. GPT-4 Technical Report. **OPENAI**, 2023. Disponível em: <<https://arxiv.org/abs/2303.08774>>. Acesso em: 26 mar. 2023.

OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S, Interações Medicamentosas. In.: FUCHS, F.D; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica e Terapêutica**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2017. P. 91-98.

PILIPISZYN, Ashley. GPT-3 powers the next generation of apps. **OpenAI**. 2021. Disponível

em: < <https://openai.com/blog/gpt-3-apps>>. Acesso em: 23 mar. 2023  
Introducing ChatGPT. OpenAI. 2022. Disponível em:  
<<https://openai.com/blog/chatgpt>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

RADFORD, A. et al, Improving Language Understanding by Generative Pre-Training. **CORR**, 2018. Disponível em:< [https://s3-us-west-2.amazonaws.com/openai-assets/research-covers/language-unsupervised/language\\_understanding\\_paper.pdf](https://s3-us-west-2.amazonaws.com/openai-assets/research-covers/language-unsupervised/language_understanding_paper.pdf) >. Acesso em: 24 mar. 2023.

RITTER, J. M. **Rang & Dale: farmacologia**. Tradução de Gea Textos S. L. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.

ROHAN, G. et al, Artificial intelligence to deep learning: machine intelligence approach for drug discovery. **Molecular Diversity**, v. 20, n. 1, p. 1315-1360, 2022. Disponível em:<<https://link.springer.com/article/10.1007/s11030-021-10217-3>>. Acesso em: 26 mar. 2023.

ROOSE, Kevin. The Brilliance and Weirdness of ChatGPT. **OpenAI**. 2021. Disponível em: <<https://web.archive.org/web/20230118134332/https://www.nytimes.com/2022/12/05/technology/chatgpt-ai-twitter.html>>. Acesso em: 23 mar. 2023

SALLAM, M. et al, ChatGPT Output Regarding Compulsory Vaccination and COVID-19 Vaccine Conspiracy: A Descriptive Study at the Outset of a Paradigm Shift in Online Search for Information. **Cureus**, v. 15, n. 2, 2023. Disponível em:< <https://www.cureus.com/articles/138396-chatgpt-output-regarding-compulsory-vaccination-and-covid-19-vaccine-conspiracy-a-descriptive-study-at-the-outset-of-a-paradigm-shift-in-online-search-for-information#!/>> Acesso em: 26 mar. 2023.

SILVIA, R.S, Interações Medicamentosas: fundamentos para prática clínica da enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2001. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/LkJwbLV8RVjVKZNMSDXPNsj/>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

SANTANA, C. F.; VITORINO, F. G.; SUCHARA, E. A., POSSO USAR A VARFARINA EM CONJUNTO COM OUTROS MEDICAMENTOS?. **Revista Panorâmica On-Line. Barra do Garças-MT**, v. 18, p. 36-47, 2015. Disponível em:< <https://periodicoscientificos.ufmt.br/revistapanoramica/index.php/revistapanoramica/article/download/598/241/0>>. Acesso em: 10 maio. 2023.

Tech giants pledge \$1bn for 'altruistic AI' venture, OpenAI. **BBC**. 2015. Disponível em:<<https://www.bbc.com/news/technology-35082344>>. Acesso em: 22 mar. 2023

Varfarina sódica. [Bula]. Anápolis: Laboratório Teuto Brasileiro. Disponível em:< <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351438812200750/>> Acesso em: 16 mar. 2023.

VASWANI et. Al. Attention Is All You Need. **Advances in Neural Information Processing Systems 30: Annual Conference on Neural Information Processing Systems**, p. 5998-6008, 2017. Disponível em:<[https://proceedings.neurips.cc/paper\\_files/paper/2017/file/3f5ee243547dee91fb-d053c1c4a845aa-Paper.pdf](https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2017/file/3f5ee243547dee91fb-d053c1c4a845aa-Paper.pdf) > Acesso em: 24 mar. 2023.

VEDOVATE S. V., A Inteligência Artificial e as Transformações No Setor da Saúde Futuro A Tecnologia na Saúde. **Revista Científica Integrada**, v. 5, n. 1, 2021. Disponível em:<<https://www.unaerp.br/documentos/4287-rci-inteligencia-artificial-05-2021/file>>. Acesso

em: 20 mar. 2023.

WANNMACHER, L, Processos Farmacocinéticos. In.: FUCHS, F.D; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica e Terapêutica**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2017. P. 63-75.